

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TamisPras Auro, 0,4 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 0,4 mg tamsulosyny chlorowodoru (*Tamsulosini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 10 mg laktozy (w postaci jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Żółta, okrągła (średnica 9,1 mm), obustronnie wypukła tabletki powlekana z wytłoczonym „T” powyżej i „04” poniżej, po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. *lower urinary tract symptoms*, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. *benign prostatic hyperplasia*, BPH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Podanie doustne.

Jedna tabletki na dobę.

Tabletki można przyjmować niezależnie od posiłków.

Tabletkę należy połykać w całości i nie należy jej rozgryzać ani żuć, ponieważ zakłóca to przedłużone uwalnianie substancji czynnej.

W przypadku niewydolności nerek dostosowanie dawki nie jest konieczne.

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością wątroby (patrz także punkt 4.3).

Dzieci i młodzież:

Nie ma odpowiedniego wskazania do stosowania tamsulosyny u dzieci.

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności tamsulosyny u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na tamsulosyny chlorowodorek, łącznie z obrzękiem naczynioruchowym wywołanym działaniem leku, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Niedociśnienie tętnicze ortostatyczne w wywiadzie.
- Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podobnie jak w przypadku innych antagonistów receptorów α_1 -adrenergicznych, w pojedynczych przypadkach podczas leczenia tamsulosyną może wystąpić obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, w wyniku czego, rzadko, mogą wystąpić omdlenia. Po wystąpieniu pierwszych objawów niedociśnienia tętniczego ortostatycznego (zawroty głowy, osłabienie) pacjent powinien usiąść lub położyć się, pozostając w takiej pozycji aż do czasu ustąpienia tych objawów.

Przed rozpoczęciem leczenia tamsulosyną pacjenta należy zbadać w celu wykluczenia innych schorzeń, które mogą powodować takie same objawy, jakie powoduje łagodny rozrost gruczołu krokowego.

Gruczoł krokowy należy zbadać palpacyjnie *per rectum* i, jeśli konieczne, oznaczać u pacjenta stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (ang. *prostate-specific antigen*, PSA) przed rozpoczęciem leczenia oraz systematycznie w trakcie jego trwania.

Leczenie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min) należy prowadzić z zachowaniem ostrożności, ponieważ nie przeprowadzono badań u tych pacjentów.

U niektórych pacjentów, leczonych obecnie lub w przeszłości tamsulosyną, podczas operacji zaćmy i jaskry obserwowano „śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki” (ang. *intraoperative floppy iris syndrome* – IFIS – wariant zespołu małej źrenicy). Zespół IFIS może zwiększać ryzyko ocznych powikłań podczas operacji i po operacji.

Przerwanie leczenia tamsulosyną od 1 do 2 tygodni przed operacją zaćmy lub jaskry uważa się za pomocne, ale korzyści z przerwania leczenia przed operacją nie ustalono. Zgłaszano wystąpienie IFIS również u pacjentów, którzy zaprzestali przyjmowania tamsulosyny w dłuższym okresie przed operacją zaćmy.

Nie zaleca się rozpoczynania leczenia tamsulosyny chlorowodorkiem u pacjentów, u których planowana jest operacja zaćmy lub jaskry. Podczas badania przed operacją chirurg i zespół okulistyczny powinien ustalić czy pacjent, zakwalifikowany do operacji zaćmy lub jaskry jest lub był leczony tamsulosyną, aby zapewnić na miejscu odpowiednie środki potrzebne do opanowania IFIS w czasie operacji.

Tamsulosyny chlorowodorek nie powinien być stosowany w skojarzeniu z silnymi inhibitorami CYP3A4 u pacjentów z fenotypem charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną CYP2D6.

Tamsulosyny chlorowodorek należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4 (patrz punkt 4.5).

Jest możliwe, że w kale zaobserwuje się resztki tabletki.

Produkt leczniczy TamisPras Auro zawiera laktozę jednowodną

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Nie obserwowano interakcji podczas jednoczesnego podawania tamsulosyny z atenololem, enalaprylem lub teofiliną.

Jednocześnie stosowana cymetydyna powoduje zwiększenie stężenia tamsulosyny w osoczu, zaś furosemid powoduje zmniejszenie stężenia tamsulosyny, ale modyfikacja dawkowania nie jest konieczna, ponieważ stężenia mieszczą się w granicach terapeutycznych.

In vitro ani diazepam, ani propranolol, trichlorometiazyd, chlormadynon, amitryptylina, diklofenak, glibenklamid, symwastatyna, ani warfaryna nie zmieniają stężenia wolnej frakcji tamsulosyny w ludzkim osoczu. Również tamsulosyna nie zmienia w osoczu stężeń wolnych frakcji diazepamu, propranololu, trichlorometiazydu ani chlormadynonu.

Diklofenak i warfaryna mogą zwiększać szybkość eliminacji tamsulosyny.

Jednoczesne podawanie tamsulosyny chlorowodoru z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4 może prowadzić do zwiększenia ekspozycji na tamsulosyny chlorowoderek. Jednoczesne podawanie ketokonazolu (znany silny inhibitor CYP3A4) powodowało zwiększenie AUC oraz C_{max} tamsulosyny odpowiednio o 2,8 i 2,2 raza. U pacjentów o fenotypie charakteryzującym się słabą aktywnością metaboliczną cytochromu CYP2D6 tamsulosyny chlorowodoru nie należy podawać w skojarzeniu z silnymi inhibitorami cytochromu CYP3A4.

Tamsulosyny chlorowoderek należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z silnymi i umiarkowanymi inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie chlorowodoru tamsulosyny z paroksetyną, silnym inhibitorem CYP2D6, powodowało zwiększenie C_{max} i AUC tamsulosyny odpowiednio o 1,3 oraz 1,6 razy, ale wzrosty te nie zostały uznane za istotne klinicznie.

Jednoczesne stosowanie z innymi antagonistami receptora α_1 -adrenergicznego może prowadzić do niedociśnienia tętniczego krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt leczniczy TamisPras Auro nie jest wskazany do stosowania u kobiet.

W krótko- i długoterminowych badaniach klinicznych tamsulosyny zaobserwowano zaburzenia wytrysku nasienia. Przypadki zaburzeń wytrysku nasienia, wystąpienia wytrysku wstecznego i braku wytrysku odnotowano po dopuszczeniu tamsulosyny do obrotu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań wpływu tamsulosyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak należy uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często ($\geq 1/100$, < 1/10)	Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1 000)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia układu nerwowego	zawroty głowy (1,3%)	bóle głowy	omdlenia		
Zaburzenia oka					niewyraźne widzenie*, zaburzenia widzenia*
Zaburzenia serca		kołatanie serca			
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie tętnicze ortostatyczne			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		zapalenie błony śluzowej nosa			krwawienie z nosa*
Zaburzenia żołądka i jelit		zaparcia, biegunka, nudności, wymioty			suchość w jamie ustnej*
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		wysypka, świąd, pokrzywka	obrzęk naczynio- ruchowy	zespół Stevensa- Johnsona	rumień wielopostaciowy*, złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	zaburzenia wytrysku nasienia, wytrysk wsteczny, brak wytrysku			priapizm	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		astenia			

* Zaobserwowane po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu.

Podczas obserwacji prowadzonych po wprowadzeniu tamsulosyny do obrotu, w trakcie operacji zaćmy i jaskry, zespół zwężenia żrenicy, zwany śródoperacyjnym zespołem wiotkiej tęczówki (IFIS) był związany z leczeniem tamsulosyną (patrz również punkt 4.4).

Po wprowadzeniu do obrotu: Oprócz działań niepożądanych wymienionych powyżej, zgłaszano w związku ze stosowaniem tamsulosyny migotanie przedsionków, zaburzenia rytmu serca, tachykardia i duszność. Ze względu na ogólnosiątkowe pochodzenie spontanicznych raportów dotyczących działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, nie można rzetelnie określić ich częstości oraz roli tamsulosyny w ich powstawaniu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie tamsulosyny chlorowodorku może prowadzić do ciężkich objawów niedociśnienia. Ciężkie objawy hipotensyjne zaobserwowano na różnych poziomach przedawkowania.

Leczenie

W przypadku ostrego niedociśnienia tętniczego występującego po przedawkowaniu należy zastosować leczenie podtrzymujące funkcję układu sercowo-naczyniowego. Prawidłowe wartości ciśnienia tętniczego i czynności serca można przywrócić pacjentowi umieszczając go w pozycji leżącej. Jeśli to nie pomoże, należy zastosować produkty lecznicze zwiększające objętość krwi krążącej i, w razie konieczności, produkty zwężające naczynia krwionośne. Należy kontrolować czynność nerek i stosować leczenie podtrzymujące. Dializa najprawdopodobniej nie będzie skuteczna, gdyż tamsulosyna bardzo silnie wiąże się z białkami osocza.

W celu zmniejszenia wchłaniania można prowokować wymioty. Jeśli przedawkowano znacznymi ilościami produktu, można wykonać płukanie żołądka oraz podać węgiel aktywny i osmotyczne środki przeczyszczające (takie jak siarczan sodu).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego, kod ATC: G04C A02.
Leki stosowane w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

Mechanizm działania

Tamsulosyna wiąże się wybiórczo i kompetycyjnie z postsynaptycznymi receptorami adrenergicznymi typu α_1 -adrenergicznymi, a zwłaszcza z podtypami α_{1A} i α_{1D} . To powoduje rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej.

Właściwości farmakodynamiczne

Tamsulosyna zwiększa maksymalny wypływ moczu. Poprzez rozkurcz mięśni gładkich gruczołu krokowego i cewki moczowej zmniejsza zwężenie drogi odpływu moczu, co prowadzi do złagodzenia objawów z oddawania moczu.

Produkt leczniczy łagodzi także objawy z zalegania moczu, w których powstawaniu istotną rolę odgrywa niestabilność pęcherza moczowego.

Zmniejszenie objawów z zalegania i z oddawania moczu utrzymuje się podczas długotrwałego leczenia. Konieczność operacji lub cewnikowania jest znacząco opóźniona.

Antagoniści receptora α_1 -adrenergicznego mogą zmniejszać ciśnienie tętnicze krwi poprzez zmniejszenie oporu obwodowego. Podczas badań tamsulosyny u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem nie obserwowano klinicznie istotnego zmniejszenia ciśnienia tętniczego krwi.

Dzieci i młodzież

W badaniu z randomizacją, z podwójnie ślepą próbą, z grupą kontrolną placebo i stopniowym zmienianiem dawki wzięły udział dzieci z pęcherzem neurogennym. Losowo przydzielono 161 dzieci

(w wieku od 2 do 16 lat) do leczenia jedną z trzech dawek tamsulosyny (małą [0,001 do 0,002 mg/kg mc.], średnią [0,002 do 0,004 mg/kg mc.] i dużą [0,004 do 0,008 mg/kg mc.]) lub placebo. Pierwszorzędnym punktem końcowym była liczba pacjentów, u których zmniejszyło się ciśnienie wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza (ang. *leak point pressure*, LPP) do wartości < 40 cm H₂O obliczone na podstawie dwóch pomiarów wykonanych tego samego dnia.

Drugorzędowymi punktami końcowymi były: rzeczywista wartość i procentowa zmiana w porównaniu do wartości wyjściowej ciśnienia wyciekania moczu podczas nadaktywnego skurczu wypieracza, poprawa lub stabilizacja objawów wodonercza i wodniaka moczowodu i zmiana w objętości moczu uzyskanego podczas cewnikowania oraz liczba wycieków moczu podczas cewnikowania na podstawie zapisów z dzienników cewnikowania. Nie zanotowano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą otrzymującą placebo a jakąkolwiek z trzech grup stosujących tamsulosynę zarówno dla pierwszorzędowych, jak i drugorzędowych punktów końcowych. Nie obserwowano zależności od dawki odpowiedzi na lek po zastosowaniu wzrastających dawek dla żadnej z dawek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Produkt leczniczy TamisPras Auro jest tabletką o przedłużonym uwalnianiu z niejonową matrycą żelową. Ta formuacja zapewnia powolne uwalnianie tamsulosyny, co skutkuje odpowiednią ekspozycją w ciągu 24 godzin, z niewielkimi zmianami.

Tamsulosyny chlorowodorek podawany w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wchłania się z jelita. Szacuje się, że w stanie na czczo około 57% podanej dawki ulega wchłonięciu.

Posiłek niskotłuszczowy nie wpływa na szybkość i stopień wchłaniania tamsulosyny chlorowodoru podawanego w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Stopień wchłaniania zwiększa się o 64% i 149% (odpowiednio AUC i C_{max}) po posiłku o dużej zawartości tłuszczu w porównaniu ze stanem na czczo.

Tamsulosyna wykazuje liniową farmakokinetykę.

Po przyjęciu pojedynczej dawki tamsulosyny na czczo, maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po 6 godzinach (mediana). W stanie stacjonarnym, który jest osiągany po 4 dobach podawania wielokrotnego, maksymalne stężenie tamsulosyny w osoczu występuje po 4 do 6 godzinach po podaniu na czczo i po posiłku. Maksymalne stężenie w osoczu wzrasta z około 6 ng/ml po podaniu pierwszej dawki do 11 ng/ml w stanie stacjonarnym.

Ze względu na charakterystykę przedłużonego uwalniania tamsulosyny, minimalne stężenie tamsulosyny w osoczu wynosi 40% maksymalnego stężenia w osoczu w warunkach na czczo i po posiłku.

Stężenie tamsulosyny w osoczu zarówno po podaniu pojedynczej dawki, jak i przy dawkowaniu wielokrotnym wykazuje bardzo dużą zmienność międzypersonalną.

Dystrybucja

U ludzi tamsulosyna wiąże się z białkami osocza w ponad 99%, a objętość dystrybucji jest niewielka (około 0,2 l/kg).

Metabolizm

Tamsulosyna w niewielkim stopniu podlega efektowi pierwszego przejścia. W osoczu występuje głównie w postaci niezmienionej. Tamsulosyna jest metabolizowana w wątrobie.

W badaniach na szczurach wykazano, że tamsulosyna tylko nieznacznie pobudza mikrosomalne

enzymy wątrobowe.

Dane z badań *in vitro* wskazują, że w metabolizmie tamsulosyny chlorowodoru bierze udział CYP3A4 oraz CYP2D6, a w mniejszym stopniu prawdopodobnie inne izoenzymy CYP. Zahamowanie enzymów CYP3A4 i CYP2D6, które biorą udział w metabolizmie leku, może prowadzić do zwiększenia narażenia na tamsulosyny chlorowodorek (patrz punkty 4.4 i 4.5).

Żaden z metabolitów tamsulosyny nie wykazuje większej aktywności niż substancja wyjściowa

Wydalanie

Tamsulosyna i jej metabolity są wydalone głównie z moczem. Szacuje się, że ilość tamsulosyny wydalaną w postaci niezmienionej wynosi około 4-6% dawki podanej w postaci produktu leczniczego TamisPras Auro.

Po podaniu pojedynczej dawki tamsulosyny i w stanie stacjonarnym, okres półtrwania tamsulosyny wynosił odpowiednio około 19 i 15 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Prowadzono badania toksyczności po podaniu pojedynczej jak i wielokrotnej dawki na myszach, szczurach i psach. Ponadto badano toksyczny wpływ na reprodukcję u szczurów, działanie rakotwórcze u myszy i szczurów, a genotoksyczność *in vivo* oraz *in vitro*.

Ogólny profil toksyczności tamsulosyny po zastosowaniu dużych dawek jest równoważny znanemu działaniu farmakologicznemu antagonistów receptorów α -adrenergicznych.

U psów tamsulosyna podawana w bardzo dużych dawkach powodowała zmiany w zapisie EKG. Nie uważa się jednak, by miało to znaczenie kliniczne. Nie wykazano żadnych istotnych właściwości genotoksycznych tamsulosyny.

Wykazano zwiększoną częstość zmian proliferacyjnych w gruczołach mlecznych samic myszy i szczurów, związanych z narażeniem na tamsulosynę. Zmiany te, w których prawdopodobnie pośredniczy hiperprolaktynemia a występujące tylko jako wynik stosowania dużych dawek, uznaje się za nieistotne klinicznie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna (PH 101)
Celuloza mikrokrystaliczna (PH 102)
Hydroksypropyloceluloza
Laktoza jednowodna
Polietylenu tlenek
Hypromeloza typ 2208 (100000 mPa·s)
Krzemionka koloidalna, bezwodna
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 2910
Makrogol
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy TamisPras Auro, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, jest dostępny w blistrach z folii PA/Aluminium/PVC/Aluminium i opakowaniach zbiorczych (tj. pojemnik z HDPE z zamknięciem z PP, zawierającym środek pochłaniający wilgoć), w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań

Blister: 20, 30, 50, 90, 100 i 200 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Pojemnik: 250 tabletek o przedłużonym uwalnianiu

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 26501

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2021-07-05

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023-11-16